



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



⑪ Veröffentlichungsnummer: **0 518 061 A2**

56

⑫

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

⑬ Anmeldenummer: **92107922.4**

⑮ Int. Cl. 5: **A61L 29/00, C08K 5/09**

⑯ Anmeldetag: **12.05.92**

⑭ Priorität: **23.05.91 DE 4116812**

⑰ Anmelder: **REHAU AG + Co**
Rheniumhaus
W-8673 Rehau(DE)

⑮ Veröffentlichungstag der Anmeldung:
16.12.92 Patentblatt 92/51

⑯ Erfinder: **Der Erfinder hat auf seine Nennung verzichtet**

⑯ Benannte Vertragsstaaten:
**AT BE CH DK ES FR GB GR IT LI LU MC NL
PT SE**

⑲ Medizinische Arbeitsmittel.

⑳ Die Erfindung betrifft medizinische Arbeitsmittel wie Katheter, Schläuche, Behälter, Formteile und dergleichen aus polymeren Materialien. Diese Arbeitsmittel weisen eine besondere Ausstattung zur Erhöhung der Blutkompatibilität bei der Berührung mit Blut oder blutähnlichen Flüssigkeiten auf. Die Erfindung wird darin gesehen, daß in das Ausgangspolymer vor der eigentlichen Formgebung eine definierte Menge von Seltenerdcarboxilaten als Zuschlagstoffe eingemischt sind.

EP 0 518 061 A2

Die Erfindung betrifft medizinische Arbeitsmittel wie Katheter, Schläuche, Behälter, Formteile und dergleichen aus polymeren Materialien, wobei diese Arbeitsmittel eine besondere Ausstattung zur Erhöhung der Blutkompatibilität bei der Berührung mit Blut oder blutähnlichen Flüssigkeiten aufweisen.

Aus der DE-A 19 30 136 ist ein beschichteter Katheter bekannt, welcher als Basis aus einem Schlauch

- 5 aus Gummi oder einem Elastomerem besteht. Dieser Katheterschlauch ist an der Außen- und/oder Innenwand mit einem hydrophilen Polyacrylat bzw. -methacrylat, insbesondere mit einem Hydroxialcyl- oder einem Hydroxialcoxi-Alcyl-Acrylat bzw. -methacrylat mit jeweils niederen Acylresten beschichtet.

Weiterhin ist es bekannt, derartige medizinische Arbeitsmittel mit einer Beschichtung aus Heparin zu versehen. Diese Heparin-Beschichtungsverfahren arbeiten über APTES- und TDMAC-Brücken. Mit dieser 10 Heparin-Beschichtung wird das Anhaften von Blutplättchen an der Oberfläche des medizinischen Arbeitsmittels verhindert und gleichzeitig die intrinsische Koagulation desaktiviert. Ausführungen zum Beschichtungsverfahren mit Heparin über TDMAC-Brücken finden sich bei G.A. Grode, R.D. Falb, J.P. Crowley in J.Biomed. Mater. Res. Symp., 3, 77 (1972). Entsprechende Hinweise zur Beschichtung mit Heparin über APTES-Brücken finden sich bei R.L. Mørkær, L.J. Elyash, S.W. Mayhew, J.Y.C. Wang in Proc. Artif. Heart Conf., 1969, Seite 29.

Alle diese Verfahren haben den prinzipiellen Nachteil, daß sie technisch aufwendig und sehr arbeitsintensiv sind. So läuft eine Heparinisierung bei beiden genannten Verfahren in mehreren zusätzlichen Arbeits- und Beschichtungszyklen ab.

Ein weiterer wesentlicher Nachteil dieser bekannten Verfahren ist, daß die auf diese Weise hergestellten 20 medizinischen Halbzeuge sterilisiert werden müssen, weil die Beschichtung mit Heparin mikrobiell abgebaut werden kann. Da nach der Konfektion der Halbzeuge zu Fertigprodukten eine Gesamtsterilisation erforderlich ist, ist hier als weiterer Nachteil das erhebliche Risiko einer Mehrfachsterilisation zu nennen.

Hier setzt die Erfindung ein, die es sich zur Aufgabe gestellt hat, die zum Stand der Technik genannten 25 Nachteile zu vermeiden und eine Methode zur Erzielung der optimalen Blutkompatibilität bei medizinischen Halbzeugen aufzuzeigen, bei der über das medizinische Arbeitsmittel weder das biologische System negativen Auswirkungen ausgesetzt ist, noch das Material, aus dem das medizinische Arbeitsmittel gefertigt ist, durch Einwirkung des biologischen Systems so weit geschädigt werden kann, daß es die vorgesehene Funktion nicht mehr erfüllt. Erfindungsgemäß wird dazu vorgeschlagen, daß in das Ausgangspolymera vor 30 der eigentlichen Formgebung eine definierte Menge von Seltenerdcarboxilaten als Zuschlagstoffe eingesetzt sind.

Die Erfindung geht von der Überlegung aus, dem Ausgangswerkstoff Additive zuzusetzen, die den 35 Werkstoff von der Blutkompatibilität her entweder in Richtung unendlich - Heparin - oder mit seinem relativen Gerinnungsparameter dem Quotienten 1,0 anzunähern. Dieses Vorhaben ist durch die Addition von Seltenerdcarboxilaten gelungen. So hat es sich bei der Verwendung von weichmacherhaltigem Polyvinylchlorid als Ausgangsmaterial für die Herstellung medizinischer Arbeitsmittel als vorteilhaft herausgestellt, daß die heute für solche Anwendungszwecke üblichen Stabilisatoren auf Basis Zink und Kalzium erfindungsgemäß durch Seltenerdcarboxilate ergänzt oder ersetzt werden. Hierbei hat sich als zweckmäßig eine Dosierungsrate von 0,02 bis 1,0 Gewichtsprozent erwiesen.

Bei der Verwendung aller anderen Polymere zur Herstellung der medizinischen Arbeitsmittel können 40 die Seltenerdcarboxilate die eingesetzten Arbeitshilfen wie Gleitmittel und dergleichen ergänzen oder ersetzen. Hier haben sich Anteile zwischen 0,02 und 5 Gewichtsprozent als vorteilhaft erwiesen. Die erfindungsgemäß Seltenerdcarboxilate werden in einer Partikelgröße von maximal 5 μ verwendet.

Die erfindungsgemäß mit dem Seltenerdcarboxylat-Zuschlag versehenen medizinischen Arbeitsmittel verhindern die Blutplättchen-Aggregation und desaktivieren die intrinsische Koagulation. Eine Vorsterilisierung der Halbzeuge ist nicht mehr erforderlich, da die erfindungsgemäß Seltenerdcarboxilate entgegen 45 der bisher üblichen Heparin-Beschichtung nicht mehr mikrobiell abgebaut werden können.

Die nachfolgenden Beispiele zeigen die Verwendungsmöglichkeit der erfindungsgemäß Seltenerdcarboxilate als Zuschlagstoffe für polymere Materialien zur Herstellung medizinischer Arbeitsmittel.

50 Beispiel 1:

5

Weich-PVC-Rezeptur	
100	Teile S-PVC
50	Teile Weichmacher
5	Teile epoxidiertes Sojaöl
0,1	Teil Kalziumstearat
0,1	Teil Zinkstearat
0,1	Teil Neodymstearat

10

Beispiel 2:

15

Weich-PVC-Rezeptur	
100	Teile S-PVC
50	Teile Weichmacher
5	Teile epoxidiertes Sojaöl
0,12	Teile Kalziumstearat
0,15	Teile Lanthanstearat

20

Beispiel 3:

25

30

Weich-PVC-Rezeptur	
100	Teile S-PVC
50	Teile Weichmacher
5	Teile epoxidiertes Sojaöl
0,15	Teile Zinkstearat
0,15	Teile Kalziumstearat
0,5	Teile Samariumstearat

35

Beispiel 4:

40

45

Weich-PVC-Rezeptur	
100	Teile S-PVC
16	Teile Weichmacher
5	Teile epoxidiertes Sojaöl
0,2	Teile Ceroctoat
0,15	Teile Dysprosiumstearat

50

Beispiel 5:

55

Weich-PVC-Rezeptur	
100	Teile S-PVC
50	Teile Weichmacher
8	Teile epoxidiertes Sojaöl
0,2	Teile Samariumstearat
0,3	Teile Cerstearat

5 Beim Beispiel 5 ersetzen die Seltenerdcarboxilate gänzlich die üblichen Stabilisatoren.

10 Beispiel 6:

Polyurethan-Rezeptur	
100	Teile Polyurethan
3	Teile Neodymstearat

20 Bei diesem Beispiel ersetzen die Seltenerdcarboxilate die herkömmlichen Gleitmittel.

25 Beispiel 7:

Polyurethan-Rezeptur	
100	Teile Polyurethan
1,5	Teile Neodymstearat
1,5	Teile N, N-Diacyl-Ethylen-Diamin

30

Beispiel 8:

Polyethylen-Rezeptur	
100	Teile Polyethylen
5	Teile Cerstearat

40

Auch bei diesem Beispiel ersetzen die Seltenerdcarboxilate die herkömmlichen Gleitmittel.

Beispiel 9

Polypropylen-Rezeptur	
100	Teile Polypropylen
3	Teile Cerstearat
2	Teile N, N-Diacyl-Ethylen-Diamin

50

Bei diesem Beispiel ergänzen die Seltenerdcarboxilate die herkömmlichen Gleitmittel.

55

Patentansprüche

1. Medizinische Arbeitsmittel wie Katheter, Schläuche, Behälter, Formteile und dergleichen aus polymeren Materialien, wobei diese Arbeitsmittel eine besondere Ausstattung zur Erhöhung der Blutkompatibilität bei der Berührung mit Blut oder blutähnlichen Flüssigkeiten aufweisen, dadurch gekennzeichnet, daß in

das Ausgangspolymeren vor der eigentlichen Formgebung eine definierte Menge von Seltenerdcarboxilaten als Zuschlagstoffe eingemischt sind.

2. Arbeitsmittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Menge der Seltenerdcarboxilate zwischen 0,02 und 5 Gewichtsprozent liegt.
- 5 3. Arbeitsmittel nach Ansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Seltenerdcarboxilate als Ergänzung und/oder Ersatz der weiteren Zuschlagstoffe des Ausgangspolymeren wie Stabilisatoren, Gleitmittel und dergleichen dienen.
- 10 4. Arbeitsmittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Seltenerdcarboxilate in einer Partikelgröße von maximal 5μ verwendet werden.

15

20

25

30

35

40

45

50

55

THIS PAGE BLANK (USPTO)



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



(11) Veröffentlichungsnummer: **0 518 061 A3**

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(21) Anmeldenummer: 92107922.4

(51) Int. Cl.⁵: **A61L 29/00, C08K 5/09,
A61L 33/00**

(22) Anmeldetag: **12.05.92**

(30) Priorität: **23.05.91 DE 4116812**

(71) Anmelder: **REHAU AG + Co
Rheniumhaus
W-8673 Rehau(DE)**

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:
16.12.92 Patentblatt 92/51

(72) Erfinder: **Der Erfinder hat auf seine Nennung
verzichtet**

(84) Benannte Vertragsstaaten:
**AT BE CH DK ES FR GB GR IT LI LU MC NL
PT SE**

(88) Veröffentlichungstag des später veröffentlichten
Recherchenberichts: **27.01.93 Patentblatt 93/04**

(54) **Medizinische Arbeitsmittel.**

(57) Die Erfindung betrifft medizinische Arbeitsmittel wie Katheter, Schläuche, Behälter, Formteile und dergleichen aus polymeren Materialien. Diese Arbeitsmittel weisen eine besondere Ausstattung zur Erhöhung der Blutkompatibilität bei der Berührung mit Blut oder blutähnlichen Flüssigkeiten auf. Die Erfindung wird darin gesehen, daß in das Ausgangspolymer vor der eigentlichen Formgebung eine definierte Menge von Seltenerdcarboxilaten als Zuschlagstoffe eingemischt sind.

EP 0 518 061 A3



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung

EP 92 10 7922

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betreff Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. Cl.5)
A	EP-A-0 108 023 (RHONE.POULENC) * Ansprüche 1,3,4; Beispiel 1 * ---	1	A61L29/00 C08K5/09 A61L33/00
A	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 77, no. 12, 18. September 1972, Columbus, Ohio, US; abstract no. 76126f, Seite 48 ; * Zusammenfassung * & JP-A-7 140 421 (FIRST RARE GAS CHEMICALS INDUSTRY) -----	1	
			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int. Cl.5)
			A61L C08K
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Rechercheort	Abschlußdatum der Recherche		Prüfer
DEN HAAG	27 NOVEMBER 1992		PELTRE CHR.
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus andern Gründen angeführtes Dokument A : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	
X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur			